

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Göttingen.
Direktor: Professor Dr. R. Stich

Die Mikuliczsche Erkrankung.

Ein Beitrag zur Klinik und Behandlung
der Mikuliczschen Erkrankung.

In a u g u r a l — D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde
der
Medizinischen Fakultät
der
Georg-August-Universität
zu Göttingen.

Vorgelegt am 25. 9. 1937
von
Heinz-Georg Rössing
aus Hameln.

Berichterstatter: Dozent Dr. med. Herlyn
Mithberichterstatter: Professor Dr. Stich

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Göttingen.
Direktor: Professor Dr. R. Stich

Die Mikuliczsche Erkrankung.

Ein Beitrag zur Klinik und Behandlung
der Mikuliczschen Erkrankung.

Inaugural — Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Georg-August-Universität

zu Göttingen.

Vorgelegt am 25. 9. 1937

von

Heinz-Georg Rössing

aus Hameln.

Berichterstatter: Dozent Dr. med. Herlyn

Mitberichterstatter: Professor Dr. Stich



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0156

Die Mikuliczsche Erkrankung äußert sich fast immer in einer beidseitigen Anschwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen. Auch bei eingehender klinischer Durchuntersuchung sind krankhafte Veränderungen im Körper weiter nicht festzustellen. Von Mikulicz war der erste, der einen derartigen Krankheitsvorgang genau beschrieb. Er stellte im Jahre 1888 in der Gesellschaft für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg einen 42 jährigen Bauern vor, der wegen einer beidseitigen Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen seine Behandlung aufsuchte. Erst im Jahre 1892 veröffentlichte er diesen Fall, nachdem Arbeiten von Adler, Zirm, Axenfeld, de Wecker - Masselon, Haltenhoff und Fuchs erschienen waren, in denen ähnliche Krankheitsbilder beschrieben wurden.

Nicht immer aber waren die Tränen- und Mundspeicheldrüsen gemeinsam befallen. Es wurden Fälle bekannt, in denen entweder die Mundspeicheldrüsen oder die Tränendrüsen allein betroffen waren und es auch während der Beobachtungszeit dauernd blieben. Aus diesen Beobachtungen heraus entstand der Begriff der Mikuliczschen Erkrankung.

Es gibt aber noch eine Anzahl von Krankheiten, wie die Pseudoleukämie, die lymphatische und myeloische Leukämie und Lymphosarkomatose, die ebenfalls mit einer Anschwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen einhergehen können und die genau das gleiche feingewebliche Bild zeigen wie die Mikuliczsche Krankheit; bei ihnen ist diese Anschwellung aber nur als

Nebenerscheinung, nicht als selbständiges Krankheitsbild zu betrachten. Diese klare Unterscheidung, die man zwischen Mikuliczscher Erkrankung und Mikuliczsem Symptomenkomplex nach unserer Auffassung vornehmen muß, wurde früher und auch heute noch von verschiedenen Verfassern nicht berücksichtigt. Es wurden Vermutungen über Zusammenhänge der Mikuliczschen Krankheit mit einer Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems bekannt, die bei verschiedenen Beobachtern soweit getrieben wurde, das Auftreten der Anschwellung für ein erstes Zeichen einer Leukämie zu halten. So kamen im Jahre 1904 Wallenfang, 1905 von Brunn, 1906 Meller und 1911 Thaysen zu der Anschauung, daß sich zwischen den reinen Formen der Mikuliczschen Erkrankung und denen mit Pseudoleukämie und lymphatischer Leukämie einhergehenden Anschwellungen dieser Drüsen kein Unterschied feststellen ließe.

1905 faßte von Brunn alle damals bekannten Fälle unter diesem Gesichtspunkt zusammen und teilte sie in folgender Weise ein:

I. Fälle ohne Blutveränderung.

A. Ohne Lymphdrüsen- und Milzschwellung.

- a. Symmetrische Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen (10 Fälle).
- b. Symmetrische Schwellung der Tränendrüse allein (7 Fälle).
- c. Symmetrische Schwellung der Mundspeicheldrüsen allein (4 Fälle).

B. Mit Lymphdrüsen- oder Milzschwellung.

- a. Symmetrische Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen (6 Fälle).
- b. Dasselbe mit Hautinfiltraten (1 Fall).

II. Fälle mit Blutveränderungen.

- A. Schwere Anämie mit lymphatischer Pseudoleukämie und Aplasie des des Knochenmarkes (v. Brunn 1 Fall).
- B. Leukämie (Gallasch 1 Fall).

Von Brunn stellte also die pseudoleukämischen Fälle als fehlendes Glied zwischen die reinen und die mit Blutveränderungen

einhergehenden Erkrankungsformen und zog aus seinen Beobachtungen folgenden Schluß:

„I. Der Symptomenkomplex kommt in klinisch und histologisch gleicher Weise mit und ohne gleichzeitige pseudoleukämische und leukämische Symptome vor.

II. Da eine Beobachtungsreihe von den isolierten Schwellungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen über Fälle mit gleichzeitiger Lymphdrüsen- und Milzschwellung bis endlich zu Blutveränderungen schwerster Art führt, so braucht man keine strenge Scheidung dieser nur graduell von einander verschiedenen Fälle vorzunehmen.

III. Es ist wahrscheinlich, daß die symmetrischen Schwellungen der Tränen- und Mundspeicheldrüsen mit der Pseudoleukämie eine gemeinsame Ursache haben, deren Natur völlig unbekannt ist.“

Im Schrifttum erschienen in den folgenden Jahren Berichte über das Vorkommen von Anschwellungen als Begleiterscheinung einer Pseudoleukämie, die einmal mit einer geringen Vermehrung der Lymphocyten und Lymphdrüsenschwellung, ein anderes Mal mit lymphocytären Einlagerungen an inneren Organen und an der Knochenhaut oder endlich mit Lymphgewebsgeschwülsten in der Haut einherging. Es wurden also unter dem Begriff Pseudoleukämie alle diejenigen Fälle zusammengefaßt, bei denen irgendeine Erscheinung auf eine Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems hinwies, ohne daß Blutveränderungen vorhanden waren, die das Bild schon zu der Leukämie zugehörig erscheinen ließen.

Aber auch echte Leukämien, lymphatische wie auch myeloische, bei denen ebenfalls die Anschwellungen nachzuweisen waren, wurden dann häufiger beschrieben. Noch Heinecke und von Brunn lehnten diese Zusammenhänge ab. 1911 fügte Thayssen als neue 4. Gruppe das Lymphosarkom in die von Brunn'sche Gliederung ein.

Bei all den voranstehenden Fällen handelte es sich feingeweblich um Lymphocyteneinlagerungen in die genannten Drüsen. Verwirrt wurde dann das Bild durch die Beobachtungen Hirsch's, der im Jahre 1898 einen Fall einer Anschwellung der Tränen-

und Mundspeicheldrüsen mitteilte, der nicht zu dem Bild einer Lymphomatose paßte. Er sah neben der Rundzelleneinwanderung auch noch eine erhebliche Vermehrung des Bindegewebes. Hirsch sprach dieses Bild, da eine Ähnlichkeit mit der von Charcot beschriebenen Leberschrumpfung vorhanden zu sein schien, als eine „Cirrhose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen“ an. Ähnliche Beobachtungen wurden 1903 von Häckel, 1906 von Minelli, 1906 von Wallenfang und 1908 von Külbs mitgeteilt. Von Heinecke wurden später diese Formen als Granulomatosen bezeichnet. Über diese Fälle liegen verhältnismäßig wenig Beobachtungen vor, da erst von Heinecke (1914) eine scharfe Trennung zwischen Lymphomatose und Granulomatose eingeführt wurde.

Genau wie bei den Lymphomatosen ist auch bei den Granulomatosen die Frage zu beantworten, ob es sich um ein örtlich beschränktes Leiden oder um Anschwellungen schleichend-entzündlicher Natur als Teilerscheinung einer Allgemeinerkrankung handelt. Heinecke glaubt auch hier, daß es sich um eine Allgemeinerkrankung handelt, die auf einer „besonderen Infektion besonderer Ursache oder auf einer modifizierten Form der Tuberkulose beruht“. Zu einer absoluten Klärung in dieser Frage ist man noch nicht gekommen. Nach dem von Loos beschriebenen Fall scheint jedenfalls festzustehen, daß das Leiden örtlich beschränkt sein kann.

Als heute bekannte, durch Untersuchung sichergestellte Ursachen einer Anschwellung, hier wieder als Mikuliczscher Symptomenkomplex zu werten, kommen die Tuberkulose, die Lues und die Lymphogranulomatose in Frage.

An Häufigkeit steht die Tuberkulose an erster Stelle, wenn es auch nur in ganz wenigen Fällen gelungen ist (Pitt, Napp), die Erreger direkt nachzuweisen.

Über die Lues als auslösende Ursache ist sehr wenig bekannt, weil feingewebliche Untersuchungen kaum vorliegen.

Das Auftreten des Mikuliczschen Symptomenkomplexes bei der Lymphogranulomatose bietet einen bekannteren und genauer untersuchten Vorgang dar.

Ohne feingewebliche Untersuchung wird es kaum möglich sein, eine Trennung zwischen einer Lymphomatose und einer Granulomatose zu treffen, nur scheint nach den aus dem Schrifttum entnommenen Angaben, die Lymphomatose besser durch die Röntgenstrahlen zu beeinflussen zu sein als die Granulomatose.

Die Lymphomatosen und die Granulomatosen haben feingeweblich insofern etwas Gemeinsames, als sich die verschiedenen Erkrankungsformen im lymphatischen oder im umgewandelten Gewebe abspielten. Es wurden aber noch Krankheitsbilder bekannt, bei denen der Mikuliczsche Symptomenkomplex bei Störungen der Drüsen mit innerer Abscheidung aufgetreten war.

So wurden diese Anschwellungen bei Myxödem, bei Basedow, bei Strumen, bei Hodenatrophie, bei endogener Fettsucht, bei Hirnanhangdrüsenstörung und bei lymphatischer Körperbeschaffenheit gefunden. Feingewebliche Untersuchungen, die hier nur sehr vereinzelt angestellt wurden, zeigten eine einfache Vermehrung der Drüsenzellmasse.

Endlich beobachtete man noch Anschwellungen bei Erkrankungen verschiedener Art, wie bei Gonorrhoe (6 Fälle), bei fortschreitendem Muskelschwund (1 Fall), bei Typhus (1 Fall), bei Gehirnentzündung (2 Fälle), bei epidemisch auftretender Ohrspeicheldrüsenentzündung (3 Fälle); hier handelte es sich aber wohl um ein zufälliges Zusammentreffen des Mikuliczschen Symptomenkomplexes mit der Grundkrankheit.

Zu erwähnen wäre noch, daß Fränkel ein gehäuftes Auftreten in Toulouse beobachtete (23 Fälle) und daß Külbs und Guttman eine familiäre Häufung feststellten.

Um eine Übersicht in diese Vielheit von Krankheitsbildern zu bringen, wurde von Loos 1930 folgende Gliederung nach feingeweblichen Gesichtspunkten vorgeschlagen.

I. Lymphomatosen.

- a. Die örtlich beschränkten Lymphomatosen (sog. Mikuliczsche Krankheit).
- b. Beidseitige Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen bei Lymphadenosen.
- c. Beidseitige Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen bei Myelosen.

II. Beidseitige Schwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen schleichend - entzündlicher Natur (Granulomatosen).

- A. Unspezifische Entzündungen.
- B. Spezifische Entzündungen.
 - a. Tuberkulose.
 - b. Lues.
 - c. Lymphogranulomatose.

III. Beidseitige Vermehrung des Drüsenzellgewebes der Tränen- und Mundspeicheldrüsen bei Störungen der Drüsen mit innerer Abscheidung.

Diese Einteilung beschränkte sich auf eine übersichtliche Unterteilung in Lymphomatosen und Granulomatosen, stellte aber den Unterschied zwischen einer selbständigen Erkrankung und einem Symptomenkomplex nicht klar genug heraus, sodaß sie in dieser Richtung zu erweitern wäre.

Deswegen wird von uns folgende Einteilung vorgeschlagen:

I. Mikuliczsche Erkrankung (örtlich beschränkte Lymphomatose).

- A. Lymphomatose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen.
- B. Lymphomatose der Tränendrüsen allein.
- C. Lymphomatose der Mundspeicheldrüsen allein.

II. Mikuliczscher Symptomenkomplex.

- A. Auftreten als Lymphomatose.
 - a. Bei Lymphadenosen.
 - b. Bei Myelosen.
 - c. Bei Lymphosarkomatose (Leukosarkomatose).

B. Auftreten als Granulomatose.

a. Unspezifische Entzündungen.

b. Spezifische Entzündungen.

1. Tuberkulose.

2. Lues.

3. Lymphogranulomatose.

III. Beidseitige Vermehrung des Drüsenzellgewebes der Tränen- und Mundspeicheldrüsen bei Störungen der Drüsen mit innerer Abscheidung.

Es wurde also stets die Frage aufgeworfen, ob es sich bei den Lymphomatosen wie auch bei den Granulomatosen um ein selbständiges Krankheitsbild oder um eine Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems handelt. Die Meinungen der verschiedenen Verfasser gehen recht weit auseinander.

Mikulicz selbst stellte eine gewisse Beziehung zur Leukämie und Pseudoleukämie fest, aber er rechnete seine Beobachtungen jedenfalls nicht zu diesen Krankheiten.

v. Brunn nahm an, die Ursache wäre in einer Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems zu suchen und Heinecke behauptet: „Es ist erwiesen, daß es sich nicht um eine den Tränen- und Mundspeicheldrüsen eigentümliche Erkrankung handelt, sondern um einen Symptomenkomplex, der seine Ursache in verschiedenen Krankheiten haben kann, jedenfalls ist er stets gefunden worden bei Erkrankungen des lymphatischen Systems. Die genannten Drüsen, die eine gewisse Beziehung zu diesem System haben, verhalten sich bei diesen Krankheitsvorgängen ganz wie lymphatische Organe.“

Kaufmann hielt die Mikuliczsche Erkrankung für örtliche Lymphgewebsgeschwülste, die mit der Leukämie oder Pseudoleukämie nicht in unmittelbarem Zusammenhang ständen, wenn auch gelegentlich Übergänge von der reinen Form zu der Leukämie vorgekommen wären.

1930 teilte Lang mit: „Die beidseitigen Schwellungen der Mundspeicheldrüsen, — gleichgültig ob eine Lymphomatose oder Granulomatose vorliegt, — bleiben in klassischen Fällen auf die Tränen- und Mundspeicheldrüsen beschränkt, und die als Teilerscheinung allgemeiner Lymphadenosen auftretenden Schwellungen sind gleichzeitig begleitet von Veränderungen der Lymphdrüsen und der Milz mit oder ohne Blutveränderung bezw. von einer granulierenden Systemerkrankung des ganzen lymphatischen Systems.“

Loos erklärte 1930: „Nach dem heutigen Stand des Wissens ist es nicht angängig, alle als lokal beschriebenen Lymphomatosen in Beziehung zu lymphatischen Bluterkrankungen zu bringen und damit den Begriff der Mikuliczschen Erkrankung zu gunsten der letzteren fallen zu lassen.“

Zusammenfassend ist also daran festzuhalten, daß die Mikuliczsche Erkrankung als örtlich beschränktes Leiden, wie auch als Symptomenkomplex bei anderen Erkrankungen auftreten kann. Zu trennen von diesem Krankheitsbild, also den Lymphomatosen, sind die als Granulomatosen beschriebenen Fälle, die alle nicht zu der Mikuliczschen Krankheit zu rechnen sind, aber ebenfalls örtlich beschränkt, wie auch als Teilerscheinung anderer Krankheiten beobachtet sind. Nach der Feststellung des Begriffes der Mikuliczschen Erkrankung und Absonderung der zahlreichen Krankheitsbilder, die mit dem Mikuliczschen Symptomenkomplex einhergehen, soll im folgenden an Hand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik in Göttingen nur über die Mikuliczsche Krankheit berichtet werden.

Auch heute noch stützt sich das Wissen um diesen Krankheitsvorgang auf die grundlegende Arbeit von v. Mikulicz, die hier im Auszug wiedergegeben werden soll.

Ein 42 jähriger Bauer, der sonst stets gesund war, bei dem weder eine Veränderung des Blutbildes noch eine Schwellung der Milz, der Leber oder der Lymphdrüsen vorhanden war, suchte die Behandlung von v. Mikulicz wegen einer seit sieben

Monaten bestehenden schmerzlosen Anschwellung der beiden Tränendrüsen auf. Zuerst war das Öffnen der Lider erschwert und später war das Sehen ganz unmöglich. Dann entwickelte sich eine Anschwellung unter den beiden Kieferwinkeln, die beim Kauen hinderlich war. „Die oberen Augenlider hängen besonders in ihrer lateralen Hälfte soweit herunter, daß die Lidspalten auf einen dreieckigen schmalen Raum reduziert erscheinen, dessen Basis die 2 inneren Drittel des unteren Lidrandes bilden. Das obere äußere Segment der Iris und die Pupille bleiben dauernd vom Lidrand bedeckt. Die Parotisgegend ist dauernd von einer flachgewölbten einheitlichen Geschwulst eingenommen, welche ihrem Sitz nach genau der Lage der Ohrspeicheldrüse entspricht. Unter jedem Kieferwinkel ragt eine ca. hühnereigroße, von normaler Haut bedeckte Geschwulst hervor.“ Ebenfalls waren noch die Gaumendrüsen und die Drüsen am Stenonschen Gang vergrößert. Die inneren Organe wiesen keine Abweichungen vom Normalen auf.

Die Tränendrüsen wurden bei der ersten Untersuchung, also 7 Monate nach der Entstehung, teilweise entfernt, doch schon nach 2 Monaten war die Schwellung wieder vorhanden. Eine Pilocarpinbehandlung war erfolglos. Jetzt wurde eine Ganzausscheidung der Tränen- und Unterkieferspeicheldrüsen vorgenommen. Nach 2 Monaten waren bei der Nachuntersuchung erneute Anschwellungen nicht nachzuweisen; das Narbengewebe war völlig reizlos und gut verheilt. Die Ohrspeicheldrüsen schollen jedoch weiterhin an. Nach weiteren 3 Wochen starb der Kranke an einer eitrigen Blinddarmentzündung. Im Verlaufe dieser Erkrankung sollten sich die Anschwellungen völlig zurückgebildet haben.

Die Untersuchung der entfernten Unterkieferspeicheldrüse ergab Folgendes: Es handelte sich um eine normale, nur ins Maßlose vergrößerte Drüse, an welcher die Läppchen noch deutlich zu erkennen waren und unverändert schienen. Feingeweblich sah man regelmäßig angeordnete Rundzelleneinlagerungen, in die die Drüsenläppchen eingebettet waren und auseinandergedrängt schienen.

Die Tränendrüse zeigte ein ähnliches Bild, nur waren die Drüsenläppchen in weit geringerem Ausmaß anzutreffen, es schien das gesamte speichelliefernde Drüsengewebe vernichtet zu sein. Die Größenzunahme war auch hier nur durch eine massenhafte kleinzellige Durchsetzung des zwischen den Drüsenläppchen liegenden Bindegewebes bedingt, während das Drüsengewebe selbst eine nur untergeordnete Rolle spielte und durch Druckatrophie zugrunde gegangen war. Die feingewebliche Beschaffenheit sprach für ein lymphadenoides Gewebe und v. Mikulicz dachte an jene Geschwülste, die von Lymphdrüsen oder vorgebildetem lymphoiden Gewebe ausgehen und als bösartige Lymphome bezeichnet werden. Er schloß aber diese Vermutung ebenso wie ein Sarkom aus, weil das klinische Bild und der Verlauf nicht diesen Geschwülsten entsprach.

v. Mikulicz warf die Frage auf, ob es sich bei dieser kleinzelligen Einlagerung um eine echte Umwandlung von Bindegewebe in lymphadenoides Gewebe handelte oder ob eine Wucherung des normalerweise in diesen Drüsen vorhandenen lymphoiden Gewebes stattgefunden hätte. Man hat sich heute für die letzte Annahme entschieden. Derselbe Verfasser stellte aus dem Schrifttum fest, daß auch bei anderen Erkrankungen diese Schwellungen auftreten könnten und behauptete, daß von chronisch entzündlichen Vorgängen, die eine Ähnlichkeit mit dem geschilderten Krankheitsbild hätten, die Tuberkulose, die Lues, die Lymphogranulomatose und die Leukämie in Frage kämen. Trotz dieser Überlegung hielt v. Mikulicz seine Beobachtung für ein selbständiges Krankheitsbild und für ein rein örtliches Geschehen.

Krankheitsursachenlehre:

Die Ursache, warum sich die Mikuliczsche Erkrankung gerade im lymphatischen Gewebe der Tränen- und Mundspeicheldrüsen abspielt, ist unbekannt. Nach v. Mikulicz's Auffassung

handelt es sich im weitesten Sinne um eine parasitäre Erkrankung oder um eine Krankheit ansteckender Natur, weil sich die lymphadenoiden Einlagerungen zu Beginn immer an den Ausführungsgängen gezeigt hätten; aber da auch normalerweise die Lymphocyten dieses Gebiet bevorzugen, ist dieser Beweis nicht stichhaltig. Er nimmt an, der Erreger gelange antangs in die Tränendrüse, denn zumeist beginnt die Erkrankung mit einer Schwellung dieser Drüse, wandere dann durch den Tränennasengang und die Mundschleimhaut und von hier aus in die Ausführungsgänge der Mundspeicheldrüse. Die in manchen Fällen folgende Miterkrankung der Lymphdrüsen könne dann so erklärt werden, daß der Erreger, nachdem er die Tränen- und Mundspeicheldrüsen befallen habe, sich nun auf dem Lymphwege weiter ausbreite. Entzündungserscheinungen müßten also zunächst auf der Bindehaut, später auf der Mundschleimhaut bemerkt werden. Diese Vermutungen konnte K ü m m e l in einigen Fällen bestätigen.

Heinecke, der die Mikuliczsche Erkrankung für eine Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems hält, glaubt, die Mikuliczsche Erkrankung beginne hier aus demselben unbekannten Grund, wie sonst Milz, Halslymphdrüsen oder Mediastinallymphdrüsen zuerst befallen würden, in den Speichel- oder Tränendrüsen.

K ü m m e l hält es für möglich, daß der auslösende Erreger gleichzeitig die Rhinitis und die Grippe hervorrufen könne und versucht den Beweis durch 3 Fälle zu erbringen, in denen sich im Anschluß an eine Grippe die Anschwellungen ausbildeten oder sich während einer Rhinitis verschlimmerten. Die Schwere der Erkrankung hänge sich nach der Eintrittspforte des Erregers. Träte dieser durch den Ausführungsgang der Drüse ein, so könne er auf diese beschränkt bleiben oder auf dem Lymphwege die beigeordneten Lymphdrüsen weiterhin zur Erkrankung bringen. Gelange aber das krankmachende Mittel auf einem anderen Wege in die Blutbahn, so komme es zur Überschwemmung des Blutes und man habe dann das Bild einer allgemeinen Lymphadenose vor sich.

Tietze glaubt, diese Anschwellung auf dieselbe Stufe stellen zu dürfen wie die Wucherungen des Nasen-Rachenraumes und bezeichnet sie als Adnoide.

Fabian berichtet über einige Beobachtungen, wo sich Rundzelleneinlagerungen in paarigen Organen (Nieren, Ovarien, Hoden usw.) bei lymphatischer Aleukämie und Leukosarkomatose nachweisen ließen, obwohl streng genommen keine Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems vorgelegen habe (Blut, Milz, Knochenmark unverändert) und glaubt, daß hierdurch das Verständnis für die Mikuliczsche Erkrankung vertieft werden könne, da er diese Vorgänge als gleichlaufend betrachtet.

Am meisten einleuchtend ist wohl die Erklärung von Loos, der das Leiden für einen schleichend verlaufenden, ansteckenden Krankheitsvorgang hält, auf den der Körper auf Grund einer besonderen Organveranlagung mit diesen Anschwellungen antwortet. Loos hält es auch für möglich, daß eine chemische, nicht bakterielle Vergiftung als Ursache in Frage käme und als Beweis für diese Annahme wird das Fehlen von Rhodankalium im Speichel angeführt, wie es Beck und Marcuse nachgewiesen haben.

So verschieden sich die feingeweblichen Bilder darstellen, so wechselnd sind auch die klinischen Zeichen. Es gibt keine Regelmäßigkeit, mit der die einzelnen Drüsen befallen werden; die Spannen zwischen dem Beginn der Erkrankung und dem Auftreten der ersten Erscheinungen an anderen Drüsen kann Tage aber auch Jahre betragen. Die Ausdehnung der Erkrankung auf die verschiedenen Drüsenpaare ist gleichfalls recht verschieden, einzelne Gruppen bleiben dauernd frei, dann wieder sind in veränderlichem Umfang die Gaumen-, Wangen- und Unterkieferspeicheldrüsen mitergriffen. Am häufigsten erkranken die Tränendrüsen. Es folgen die Ohrspeicheldrüsen, die Unterkiefer- und endlich die Unterzungendrüsen. Bezeichnend für die Erkrankung ist die stets vorhandene Beidseitigkeit. In dem gesamten

Schrifttum ist kein Fall bekannt, wo sich der Vorgang einseitig abgespielt hätte. Die äußere Form der Drüse bleibt stets gewahrt, sie ist nur „ins Maßlose vergrößert“. Die Kapsel bleibt erhalten, ist aber in vielen Fällen durch Rundzelleneinlagen verdickt. Die Dichtigkeit der Anschwellungen ist meist prallelastisch, die Oberfläche häufig körnig. Selten überschreitet die Geschwulst die Größe eines Hühnereies. In einigen Fällen stellte man fest, daß bei fieberhaften Erkrankungen, die in den Verlauf der Grundkrankheit eingeschaltet waren, Abschwellungen auftraten und man vermutet, daß bei diesen Entzündungen Abwanderungen von Lymphocyten aus den Drüsen in die gefährdeten Gebiete erfolgen. Diese Beobachtungen sind von v. Mikulicz im Verlauf einer Blinddarmentzündung gemacht worden, von Häckel bei einer Darmentzündung, von Delens im Verlauf einer Cholera und von Kümmerl bei einer Grippe. In den meisten Fällen stellten sich aber die Anschwellungen nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen wieder ein.

Feingeweblich bietet sich bei den Lymphomatosen folgendes Bild: Man sieht dichtgedrängte Rundzelleneinlagerungen, die das Gepräge von Lymphocyten zeigen. Stets ist zugrundegehendes Drüsengewebe vorhanden. Zu Beginn finden sich diese Lymphzelleneinlagerungen im Hilus, die Läppchen werden also vom Mittelpunkt zum Randgebiet allmählich mit Lymphocyten durchsetzt. Die Drüsenläppchen werden zunächst auseinandergedrängt und gehen durch den dauernden Druck zugrunde. Es findet also eine vollständige Umwandlung der Drüse in lymphoides Gewebe statt. Die Rundzellen gehen vielleicht aus vorgebildetem lymphoiden Gewebe hervor, vielleicht werden sie aber auch durch Einwanderung nur dort angelagert. Neben diesen kleinen Lymphocyten werden auch Zellen von der Art der Keimhauptzellen gefunden. Häufig beobachtet man auf dem Schnitt eosinophile Zellen, die von Kümmerl als Beförderungszellen angesprochen werden. In vielen Fällen wird neben der Rundzelleneinlagerung auch noch eine Verstärkung der Bindegewebszeichnung gesehen, die aber wohl so zu erklären ist, daß bei einem plötzlichen Schwund der Lymphocyten das bindegewebliche Gerüst deutlicher hervortritt.

Nach diesen Gesichtspunkten wurden die in der Göttinger Klinik behandelten Fälle der Mikuliczschen Erkrankung ausgewählt und deren Verlauf sei an Hand der Krankengeschichten berichtet.

Fall 1: E. S. Im Jahre 1934 beginnt sich bei dem damals 34 Jahre alten Kranken, im Anschluß an eine Mandelentzündung, eine gleichlaufende Anschwellung beider Ohrspeicheldrüsen bemerkbar zu machen, die aber keine Beschwerden verursacht.

Befund: Innere Organe o. B. Zähne und Speichelfluß o. B. Blutbild normal. Keine Zeichen einer Leukämie oder Pseudoleukämie. Über Geschlechtskrankheit ist nichts bekannt.

Lokalbefund: Beide Ohrspeicheldrüsen sind leicht vergrößert, die äußere Form der Drüsen ist gewahrt, sie sind gut abgrenzbar, auf der Unterlage aber nur mäßig verschieblich. Die Haut über den Anschwellungen ist etwas gespannt, sonst aber normal und gut durchblutet und läßt sich leicht von den Ernährungen abheben. Die Schwellungen fühlen sich prall-elastisch an und sind etwa kleinapfelgroß. Die Tränen-, Unterkiefer- und Unterzungendrüsen zeigen keine Vergrößerung. Absiedelungen in anderen Drüsen oder Organen lassen sich nicht nachweisen. Die Behandlung besteht in Röntgenbestrahlungen.

Röntgenbestrahlung: am 18. 4. 1935.

Es werden das rechte und linke Wangenfeld (6 : 8 cm) in 40 cm Abstand 0,5 cm Cu Filterung mit 6 Milliampere und 180 Kilovolt einmalig mit je 60% der HED bestrahlt.

Nachuntersuchungsbefund: vom 19. 8. 1936.

Der Kranke fühlt sich körperlich wohl und ist leistungsfähig. Eine Wiedererkrankung ist ausgeblieben. Die Ohrspeicheldrüsen sind kaum noch merkbar vergrößert, ein Anhalt für eine erneute Anschwellung fehlt. Der Speichelfluß ist normal und hat nach kurzem Ausbleiben bald nach der Bestrahlung wieder eingesetzt. Das Blutbild zeigt keine Abweichung von der Regel.

Fall 2: K. B. Der Kranke bemerkt 1926 zum ersten Mal Anschwellungen an den Ohr- und Unterkieferspeicheldrüsen, die schmerzlos waren. In demselben Jahr kurz zuvor erkrankte er an einer Lungenentzündung, sonst war er niemals krank. Die Schwellungen nahmen allmählich an Größe zu, waren aber auf Druck nicht schmerzhaft und belästigten den Kranken kaum. Im Februar 1931 und im Januar 1932 machte er eine linksseitige Ohrspeicheldrüsenentzündung durch, die mit hohem Fieber und noch stärkeren Schwellungen einherging. Diese erneuten Anschwellungen gingen nach je 14 Tagen auf die vorige Größe zurück. Dann stellten sich Schmerzen beim Drehen des Kopfes ein, und der Kranke wurde durch ein dauerndes Trockenheitsgefühl im Munde belästigt. Auf Druck waren die Anschwellungen nicht schmerzhaft.

Befund vom 9. 3. 32. Innere Organe o. B. WaR. neg. Keine Anzeichen

einer Pseudoleukämie oder Leukämie. Blutbild: Hb = 95%, Erythrocyten = 5,4 Mill., Leukocyten = 7200, F. I. = 0,89. In der Differenzierung des weißen Blutbildes: Stabkernige = 8, Segmentkernige = 44, Lymphocyten = 41. Erosinophile = 7.

Lokalbefund: In der Gegend der lk. Ohrspeicheldrüse ist eine etwa hühnereigroße Schwellung zu tasten, r. eine etwa taubeneigroße. Die Ohrfläppchen sind beiderseits abgehoben. Die Tränendrüsen sind beiderseits etwas vergrößert, die Lidspalten in den seitlichen Hälften verschmälert. Beide Unterkieferspeicheldrüsen sind ebenfalls vergrößert zu tasten, r. bedeutender als lks. Unterhalb des lk. Mundwinkels ist noch eine kleine bohngroße Anschwellung vorhanden, es dürfte sich wohl um eine überzählige, nebengelagerte Speicheldrüse handeln. Die Zunge ist etwas abgehoben, da auch beide Unterzungendrüsen vergrößert erscheinen. Auf der Unterlage sind die Anschwellungen mäßig verschieblich, die Haut über ihnen ist gespannt, aber gut durchblutet und läßt sich gut abheben. Die Anschwellungen sind gut abgrenzbar und von prall-elastischer Konsistenz. Die Zähne sind kariös. Die Zunge ist feucht, an den Randteilen weißlich belegt. Der Rachen ist gerötet und das Zäpfchen aufgetrieben. Absiedelungen in anderen Drüsen lassen sich sonst nicht nachweisen. Die Behandlung besteht in Röntgenbestrahlung.

Am 15. 3. 32 lk. Kopffeld (8 : 10 cm)

Am 18. 3. 32 lk. Wangenfeld (6 : 8 cm)

Am 19. 3. 32 lk. Unterkieferfeld (8 : 10 cm)

Am 8. 4. 32 r. Wangenfeld (8 : 10 cm)

Am 8. 4. 32 Kinnfeld (8 : 10 cm)

In 40 cm Abstand, mit 0,5 Cu Filterung, mit 180 Kilovolt, bei 6 Milliampere mit je 50% der HED. Am 8. 4. 32 die beiden Tränendrüsen in gleicher Weise mit 35% der HED.

Nachuntersuchungsbefund vom 19. 4. 36:

Der Kranke ist bei körperlichem Wohlbefinden, arbeitsfähig. Eine erneute Anschwellung ist nicht aufgetreten und auch jetzt an keiner Drüse nachzuweisen. Das Blutbild ergibt eine geringe Lymphocytose mit sonst normalen Werten. Der Speichelfluß hat kurz nach der Bestrahlung wieder eingesetzt und ist jetzt normal.

Fall 3: P. V. Seit August 1934 besteht bei der Kranken eine langsam zunehmende Schwellung der Ohrspeicheldrüsen. 1929 erkrankte die Patientin an einer eitrigen Mandelentzündung, sonst war sie stets gesund. Bei Drehbewegungen des Kopfes sind leichte Schmerzen vorhanden, die durch die Spannung der Haut hervorgerufen werden. Das Kauen ist etwas erschwert, bei Druck auf die Anschwellungen verspürt die Kranke keine Schmerzen. Der Speichelfluß ist nicht gestört.

Befund: Innere Organe o. B. Zähne o. B. Zunge belegt, feucht. Rechte Mandel zerklüftet. Blutbild: In der Verteilung normale Werte, in der Beurteilung des

weißen Blutbildes: stabkernige 1, segmentkernige 63, Monocyten 1, Lymphocyten 28, Eosinophile 7. Keine Anzeichen für eine Allgemeinerkrankung des lymphatischen Systems. Über eine Geschlechtskrankheit ist nichts bekannt. Lokalbefund: Vor dem lk. Ohr ist eine kühnereigroße Anschwellung zu tasten, rechts ist die Geschwulst etwa taubeneigroß. Die Unterkieferspeicheldrüsen und Unterzungendrüsen sind ebenfalls leicht vergrößert. An den Oberlidern in der Gegend der Tränendrüsen sind Gefäßzeichnungen vorhanden. Die Anschwellungen sind auf der Unterlage mäßig verschieblich, während die Haut über ihnen ein normales Aussehen zeigt und sich gut abheben läßt. Absiedelungen in anderen Drüsen oder Organen sind nicht vorhanden. Die Beschaffenheit der Anschwellungen ist sehr derb und etwas körnig.

In der Außenpraxis wurde die Kranke ohne Erfolg mit Leinsamenumschlägen und Merc. sol. D 4 behandelt.

Röntgenbestrahlung am 8.–10. 11. 34:

Es werden das r. und lk. Wangenfeld (6 : 8 cm) in 40 cm Abstand, bei 0,5 Cu Filterung, bei 6 Milliampere und 180 Kilovolt mit je 60% der HED bestrahlt.

Nachuntersuchungsbefund vom 17. 9. 1936:

Die Kranke ist bei körperlichem Wohlbefinden, arbeitsfähig. Eine Wiedererkrankung ist nicht aufgetreten und auch heute nicht nachzuweisen. Das Blutbild zeigt normale Werte. Der Speichelfluß ist normal. Es haben sich die Anschwellungen an anderen Drüsen ebenfalls völlig zurückgebildet.

Fall 4: A. R. Vor mehr als 3 Jahren war bei der damals 60 jährigen Kranken eine etwa taubeneigroße Anschwellung hinter dem r. Ohr nachzuweisen, die im November 1933 teilweise auswärts entfernt wurde. Anschwellungen anderer Drüsen wurden damals nicht beobachtet, ein genauer Befund liegt nicht vor.

Der feingewebliche Befund des im November 1933 ausgeschnittenen Stückes sagt folgendes aus: Keine gewöhnliche Geschwulstbildung, in manchen Abschnitten ist das Gewebe der Speicheldrüse noch unverändert erhalten. Auch in diesen Läppchen sieht man in der Umgebung der größeren Ausführungsgänge mehr oder weniger dichte Einlagerungen gleichmäßiger lymphatischer Rundzellen, die in die übrigen Drüsenläppchen ausstrahlen. In anderen Läppchen ist die Einlagerung dagegen so dicht, daß das speichelliefernde Drüsenzellgewebe dem Druckschwund verfallen ist. Man sieht an manchen Stellen geordnete Haufen von lymphoblastenähnlichen Zellen, die eine große Ähnlichkeit mit Keimzentren aufweisen. Es handelt sich um die Mikuliczsche Erkrankung. Blutbefund: Abgesehen von einer geringen Eosinophilie keine Abweichung von der Regel.

Die teilweise entfernte Anschwellung wurde in den folgenden Jahren langsam größer. Im Winter 1935 trat auch vor und hinter dem lk. Ohr eine schmerzlose Anschwellung auf, die allmählich größer wurde.

Befund vom 19. 3. 36: Hinter dem r. Ohr sieht man eine 5 cm lange reizlose Narbe. Innere Organe o. B. Zähne lückenhaft. Zunge feucht, nicht belegt.

Kein Anzeichen einer Pseudoleukämie oder Leukämie. Blutbild: Abgesehen von einer geringen Eosinophilie keine Abweichungen vom Normalen. Über eine Geschlechtskrankheit ist nichts bekannt.

Lokalbefund: Im Bereich der lk. Ohrspeicheldrüse ist eine gleichmäßige weiche Schwellung von Hühnereigröße zu tasten. Hinter dem r. Ohr eine pflaumengroße weiche Erhabenheit, die auf der Unterlage gut verschieblich ist und über der die Haut, durch die die 5 cm lange reizlose Narbe zieht, gut abzuheben ist. Die Unterkieferspeicheldrüse ist beiderseits als derbes, nicht sicher vergrößertes Gebilde zu tasten. Die Tränen- und Unterzungendrüsen sind frei. Absiedelungen in anderen Drüsen oder Organen sind nicht nachzuweisen.

Röntgenstrahlenbehandlung:

15.	9.	36	r. Wangenfeld	(6 : 8 cm)
16.	9.	36	lk. „	(6 : 8 cm)
3.	11.	36	r. Ohrspeicheldrüse	(6 : 8 cm)
4.	11.	36	lk. „	(6 : 8 cm)

Die Bestrahlung wurde in 40 cm Abstand vorgenommen mit 0,5 Cu Filterung, mit 6 Milliampere und 180 Kilovolt. Am 15. 9. und 16. 9. wurden je 60% der HED gegeben, während bei der Wiederholungsbestrahlung vom 3. 11. und 4. 11. 36 je 30% der HED appliziert wurden.

Nachuntersuchungsbefund vom 6. 4. 37:

Die Kranke fühlt sich körperlich wohl. Es ist keine Wiedererkrankung eingetreten. Geschwulstgewebe ist nicht mehr zu tasten. Die Narbe ist reizlos, nur scheint das Gewebe hinter dem r. Ohr nach der Tiefe zu etwas infiltriert zu sein. Das Blutbild ist normal.

Nachuntersuchungsbefund vom 6. 7. 37:

Geschwulstgewebe ist auf beiden Seiten nicht mehr nachzuweisen. Völlige Heilung.

Die Bestrahlung in der Göttinger Chirurgischen Universitätsklinik wurde in folgender Weise vorgenommen: In allen Fällen genügte eine Bestrahlungsdosis von höchstens 540 r auf jede erkrankte Drüse bei 40 cm Abstand, 0,5 Cu Filterung, 6 Milliampere und 180 Kilovolt. War nach Ablauf von 8 Wochen noch eine Schwellung vorhanden, wurde erneut die erstmalige oder eine kleinere Dosis gegeben. Es handelte sich bei der Verabfolgung um eine Strahlenmenge, die nicht zur Verödung der Drüse führte und die, auch nach 8 Wochen noch einmal angewandt, den Speichelfluß nur vorübergehend hemmte.

Auf Grund der Behandlungsweise möchte man sagen, daß bei den jedesmalig eingetretenen Bestrahlungserfolgen das Vor-

liegen einer Mikuliczschen Erkrankung fast ausgeschlossen werden kann, wenn ein Rückgang der Speicheldrüsenschwellung nicht eintritt.

Zusammenfassung.

Die Ursache der Krankheit konnte in keinem Fall geklärt werden. Es handelt sich wohl, wie auch Loos annimmt, um eine Erkrankung, auf die der „Körper auf Grund einer Überempfindlichkeit oder auf Grund einer besonderen Organveranlagung auf diese Weise antwortet.“

Im Fall 1 war eine Mandelentzündung vorausgegangen, die aber bereits lange vor Beginn dieser Erkrankung abgeklungen war.

Im Fall 2 schloß sich die Krankheit an eine Lungenentzündung an, außerdem wurde eine zweimal während der Grundkrankheit auftretende Ohrspeicheldrüsenentzündung beobachtet, die aber keine weiteren Folgen hinterließ.

Eine Geschlechtskrankheit wurde in jedem Falle ausgeschlossen. Eine Verletzung ging niemals voraus.

Störungen an Drüsen mit innerer Abscheidung wurden nicht beobachtet, auch fielen diese Erkrankungen nicht in Zeiten hormonaler Umstellung (Puberität, Menopause, Schwangerschaft).

Auch die Krankheitserscheinungen äußerten sich in verschiedener Weise.

Im Fall 1 waren die Ohrspeicheldrüsen lediglich angeschwollen, sonst war der Kranke beschwerdefrei.

Im Fall 2 waren sämtliche in Frage kommenden Drüsen mitbeteiligt, der Kranke hatte Schmerzen bei Bewegungen des Kopfes und litt unter der Einschränkung des Speichelflusses.

Im Fall 3 waren ebenfalls die genannten Drüsen beteiligt, es waren aber keine Schmerzen und keine Behinderung des Speichelflusses vorhanden.

Im Fall 4 waren wiederum die Ohrspeicheldrüsen allein beteiligt, es bestand aber keine Behinderung irgendwelcher Art,

nur war es auffallend, daß sich die Anschwellungen der 1k. Ohrspeicheldrüse erst 3 Jahre nach dem Auftreten der Schwellungen am r. Ohr entwickelten. Hier wurden Anschwellungen anderer Drüsen nicht beobachtet.

In 3 Fällen traten also die Anschwellungen von Beginn an beidseitig auf, wenn sie auch in ihrer Größe verschieden blieben.

In Fall 1 und 4 handelte es sich um die sog. „Formes frustes“, weil die Erkrankung auf die Ohrspeicheldrüsen beschränkt blieb.

In keinem Fall waren Blutveränderungen im Sinne einer allgemeinen Erkrankung des lymphatischen Systems vorhanden, lediglich wurde eine Eosinophilie bei 3 Kranken gesehen, die aber nach Abschluß der Behandlung wieder normale Werte erreichte.

Nach den klinischen Erscheinungen und dem Blutbild konnte in keinem Fall eine Zusammengehörigkeit der Leukämie oder Pseudoleukämie mit der Mikuliczschen Erkrankung festgestellt werden.

Die mangelhafte Arbeit der Speicheldrüsen leistete der Caries der Zähne Vorschub, die bei 3 Kranken sehr ausgeprägt auffiel. Störungen, die durch den Ausfall der Tränendrüsen hervorgerufen wurden, etwa im Sinne einer Bindehautentzündung, wurden nicht festgestellt; die letzte Tatsache wurde von den Kranken fast garnicht beachtet.

Die Anschwellungen blieben schmerzlos und verursachten nur in einem Falle einen durch die Spannung der Haut hervorgerufenen Schmerz bei Bewegungen des Kopfes.

Die Erkrankung scheint nach unseren Erfahrungen, die auch aus dem Schrifttum bestätigt wurden, an keine Altersstufe gebunden zu sein, wenn auch das mittlere Alter bevorzugt erscheint.

Durchweg handelte es sich um gutartige Anschwellungen, die keine Absiedelungen setzten und nicht zerstörend in die Umgebung einwuchsen und auf die genannten Drüsen während der

Beobachtungszeit dauernd beschränkt blieben. Allgemeine Störungen, die den Gesamtorganismus betrafen, wurden nicht festgestellt.

Die Behandlung, die in einer Röntgenbestrahlung bestand, war in jedem Falle erfolgreich. Es wurde ein schneller Rückgang der Drüsen erzielt, wie er unter Anwendung von anderen Mitteln in der Außenpraxis nicht erreicht worden war. Stets setzte der Speichelfluß kurze Zeit nach der Bestrahlung wieder ein. Die Bestrahlungen liegen $1\frac{1}{2}$ Jahr, $4\frac{1}{2}$ Jahr, $\frac{1}{2}$ Jahr und $\frac{1}{4}$ Jahr zurück. Ob es sich um einen Dauererfolg handelt, muß erst die weitere Behandlung zeigen.

Man kennt wohl die Ursache der Drüsenschwellung heute noch nicht, aber man hat in den Röntgenstrahlen ein sicheres Mittel, diese Erkrankungen zu beseitigen.

Nimmt man mit v. Mikulicz, v. Brunn und Heinecke diese Erkrankungen als eine Neubildung oder Wucherung des normal vorhandenen lymphatischen Gewebes, so müssen auch die Röntgenstrahlen auf diese Anschwellungen gut einwirken können, denn Heinecke wies in seinen Tierversuchen nach, daß die Strahlen eine geradezu auswählende Wirkung auf das lymphadenoide Gewebe haben. Es wird durch die Röntgenstrahlen zerstört.

Es wurden ganz verschiedene Behandlungen vorgeschlagen, die Erfolge waren aber sehr wechselnd. Die Operation brachte Heilung, wenn eine völlige Entfernung der Drüsen gelang, aber man mußte dann auf eine spätere Arbeitsleistung verzichten.

Am besten haben sich die Strahlen bewährt, die als Behandlungsart zuerst von Ranzi, Pfeiffer und Hänisch angewandt wurden. Ranzi teilte 1906 einen feingeweblich untersuchten Fall mit, den er anfangs vergeblich mit Jod und Arsen behandelt hatte und der durch die Röntgenstrahlen geheilt wurde. Allerdings trat bei diesen Kranken zweimal eine Wiedererkrankung auf, die aber auf erneute Bestrahlung sich wieder zurück-

bildete. Seit 1906 keine Krankheitszeichen mehr, also wahrscheinliche Dauerheilung. Der Erfolg der Strahlenbehandlung wurde auch bei ganz kleinen Dosen schon nach Stunden sichtbar.

Pfeiffer beschrieb 2 Fälle, von denen der eine weiter verfolgt werden konnte. Die Drüsenschwellungen gingen auf die Bestrahlungen gut zurück, nach 10 Wochen waren nur noch derbe Einlagerungen zu tasten. — Wahrscheinliche Dauerheilung. — Das Blutbild zeigte eine Eosinophilie, die während der ganzen Behandlungszeit vorhanden war. Ehrlich und Lazarus stellten eine positiv chemotaktische Wirkung der Zerfallsprodukte auf die Eosinophilen fest.

Man legte sich nun die Frage vor, ob nur die krankhaften Einlagerungen durch die Strahlen beeinflusst wären oder auch das Drüsenzellgewebe selbst. Pfeiffer erlangte Aufschluß darüber, indem er die feingeweblichen Bilder der Drüsen vor und nach der Bestrahlung beurteilte. Er sah vor Beginn der Behandlung in den Randteilen der Drüsen mächtige Ansammlungen von Rundzelleneinlagerungen, zwischen denen er aber auch eine große Menge von Riesenzellen fand. Überall starke Lymphocyte-einlagerungen. Im Mittelfeld kaum Rundzellen, dagegen auffallend viel Granulationsgewebe, das hier fast das ganze Drüsengewebe ersetzte. Nach der Bestrahlung erschien ihm das Drüsengewebe noch mehr verringert zu sein, die Rundzellen waren fast ganz verschwunden. Granulationsherde, die durch Bindegewebsstränge verbunden waren, überdeckten das ganze Bild. Fast völliger Schwund der Lymphocyten. Er hatte den Eindruck, daß die Röntgenstrahlen das vollendet hätten, was die Natur vorbereitet hätte, nämlich den Ersatz der Lymphocyte-einlagerungen durch Granulationsgewebe. Es wurde also lediglich eine Beseitigung der Lymphocyte-einlagerungen und damit auch der Vergrößerung der Drüse erreicht, aufzuhalten aber war der Schwund des Drüsengewebes nicht, auch fand keine Wiederherstellung des Gewebes statt. Der klinische Verlauf aber zeigt, daß Drüsengewebe auch aus den kleinsten Resten wieder wirksam werden kann und die Erfahrung lehrt, daß der Speichelfluß nach Bestrahlungen stets wieder einsetzt.

Pfeiffer, Hänisch und Ranzi, die über die ersten Versuche berichteten, diese Erkrankung mit Röntgenstrahlen zu heilen, gaben recht verschiedene Strahlenmengen und erlebten schnelle Rückfälle, die sie aber mit einer erneuten Bestrahlung beeinflussen konnten.

Die Erfahrung, die man bei weiteren Bestrahlungsversuchen machte, hat eine genauere Dosierung festlegen lassen, die natürlich im einzelnen je nach der Notwendigkeit geändert werden kann.

In früheren Jahren wurden Heilungen allerdings auch durch andere Mittel erzielt, aber heute gehören wohl diese Behandlungsweisen der Geschichte der Medizin an. Häufig wurden auch die Behandlungen abgebrochen, weil man keinen Erfolg sah und auch von der Harmlosigkeit des Geschehens überzeugt war.

Sehr schwer ist es, rückblickend die Krankheitsvorgänge zu beurteilen, weil man bis zum Jahre 1914 einen Unterschied zwischen Lymphomatosen und Granulomatosen garnicht vornahm und auch heute noch eine Trennung zwischen Mikuliczscher Erkrankung und Mikuliczsem Symptomenkomplex erst von wenigen Verfassern anerkannt und durchgeführt wird.

So ist nun aus dem Schrifttum eine Übersicht über die wechselnden Erfolge bei den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten zusammengestellt. Es sind 3 verschiedene Behandlungsarten bekannt:

- 1.) Beeinflussung der Anschwellungen durch die Operation.
- 2.) Beeinflussung der Anschwellungen durch chemische Mittel.
- 3.) Beeinflussung der Anschwellungen durch Bestrahlen.

Recht gute Erfolge sah man bei den Ganzausscheidungen. Heilung mit diesem Vorgehen erzielten v. Mikulicz, Tietze, de Wecker-Maselon, Becker-Arnold, de Lapersonne, Abadie, Pick und Kümmel, während Zirm über einen Mißerfolg berichtete. Teilausscheidungen führten in kürzester Zeit zu einem Rückfall.

Die Behandlung mit Arzneimitteln beruhte auf innerer Verabreichung von Arsen, Jod, Salicylsäure und Pilocarpin.

Durch Gaben von Arsen heilten Adler, Plate, Lewandowsky, Middeldorpf, Howard, Moses, Zondeck und Häckel die Kranken.

Eine Besserung mit demselben Mittel erzielten Tietze, de Lapersonne, Axenfeld, Marcuse, Caspary, Korn und Power, Abadie und Häckel.

Erfolge mit Jodgaben sind bekannt von: Haltenhoff, Raymond, Igersheim, Pölliot, v. Brunn und Osler.

Wirkungslos blieben die Jodgaben bei den Kranken von Marcuse und Osler. Es wurden dann noch Versuche mit allen möglichen anderen Mitteln unternommen, wie mit Salycylpräparaten, mit Pilocarpin, mit Diätikuren; die Erfolge waren aber so wenig einheitlich, daß man diese Mittel heute von dem Behandlungsplan gestrichen hat.

Die Größe der Arzneygaben war recht verschieden, Kümmel zog es vor, große Dosen zu geben, während Fuchs und Adler schnellere Rückbildungen mit kleinen Gaben erzielten.

Bei fieberhaften Erkrankungen, die sich im Verlauf der Mikuliczschen Erkrankung einschalteten, wurden häufig Besserungen gesehen. Diese Beobachtungen sind aber vorläufig so wenig ausgebaut, daß man sie in einem Behandlungsplan noch nicht einstellen kann. Die Rückbildungen bei entzündlichen Erkrankungen wurden von Osler, Zirm, Delens, v. Mikulicz, Kümmel und Häckel beschrieben.

Wesentlich einheitlicher sind die Erfolge, die durch Bestrahlungen erzielt wurden. Über die ersten Bestrahlungsergebnisse und die Vorgänge, die sich dabei im Gewebe abspielten, wurde schon oben berichtet. Häufig wandte man zunächst die Jod- und Arsenbehandlung an, hatte damit aber keine Erfolge und zog als letztes Mittel die Strahlen heran und sah dann einen Rückgang bei den Anschwellungen, die jeder anderen Behandlung unzugänglich gewesen waren.

Mitgeteilt wurden diese guten Erfolge von Holthusen, Hörhammer, Grieg, Schmalfuß, Ceconi, Valery-Radot,

Pinsch, Küttner, Freund, Ziegler, Wright, Popp, Reviglio, Farkas, Groag, Schaffer u. a.

Einige Verfasser schlagen bei dieser Erkrankungsform eine Strahlenbehandlung vor, die mit Jod oder Arsen eingeleitet wird. Die Erfolge sind durchaus gut. Vertreter dieser Ansicht sind: Cordes, Leukutia, Abraham.

Aus dem Schrifttum ist ein Fall von Farkas bekannt, der auf die Behandlung nicht ansprach, während er in 5 weiteren Fällen überall eine gute Wirkung sah und nur bei einem Kranken nach 4 Jahren eine Wiedererkrankung bestrahlen mußte.

Die Versuche, die Anschwellungen mit Radium zu beeinflussen, sind in ihrer Erfolgsicherheit den Röntgenstrahlen gleichwertig.

Die Mißerfolge, die auch in der Röntgen- und Radiumbehandlung aus dem Schrifttum bekannt geworden sind, beruhen zum großen Teil darauf, daß keine genaue Krankheitsfeststellung getroffen worden ist. Es ist selbstverständlich, daß man bei einer mit dem Mikuliczschen Symptomenkomplex einhergehenden Krankheit die Behandlung nach dem Grundleiden einzurichten hat, und es ist bis heute noch kein Fall bekannt, in dem eine Leukämie oder Pseudoleukämie durch Bestrahlung geheilt worden wäre. Also kann man in diesen Fällen eine Beeinflussung der Fälle wohl erzielen, sie aber niemals heilen. Wenn aber eine klare Scheidung zwischen einem Symptomenkomplex und einer selbständigen Krankheit vorgenommen wird, so ist nach den Erfahrungen der Göttinger Klinik und nach den Beobachtungen, die aus dem Schrifttum zusammengestellt wurden, kaum ein Fall bekannt, in dem nicht die Röntgen- oder Radiumbestrahlung zur Heilung geführt hätte. Ob nun eine Wiedererkrankung schneller und häufiger auftritt als nach anderen Behandlungsarten, muß erst durch weitere Beobachtungen geklärt werden, da durch die wenigen bisherigen Nachuntersuchungsbefunde und durch die Kürze der Zeit an den eigenen Beobachtungen ein sicherer Schluß noch nicht zulässig ist.

Zusammenfassung.

- 1.) Die Lymphomatose oder die Granulomatose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen können als örtlich beschränktes Leiden auftreten.
- 2.) Die örtlich beschränkte Lymphomatose der Tränen- und Mundspeicheldrüsen ist als selbständiges Krankheitsbild zu werten und hier als Mikuliczsche Krankheit zu benennen.
- 3.) Die Krankheitsursache ist unbekannt und wird wohl am besten nach Loos als ein schleichend verlaufender, ansteckender Krankheitsvorgang aufgefaßt, auf den der Körper auf Grund einer besonderen Organveranlagung mit diesen Anschwellungen antwortet.
- 4.) Die Schwellungen dieser Drüsen können auch als Teilerscheinung anderer Krankheiten auftreten und werden hier als Mikuliczscher Symptomenkomplex bezeichnet.
- 5.) Das feingewebliche Bild der Mikuliczschen Erkrankung zeigt eine lymphocytäre Durchsetzung des Gewebes mit dem durch Druckschwund zugrunde gegangenen Drüsenzellgewebes.
- 6.) Die Beziehung der Mikuliczschen Erkrankung zur Pseudoleukämie oder auch zu der Leukämie sind solange als Theorie zu werten, bis der Beweis erbracht ist, daß eine jahrelang bestehende reine Form der Mikuliczschen Erkrankung sich in der Richtung einer Leukämie oder Pseudoleukämie weiterentwickelt hat.
- 7.) Es ist notwendig, um hier Klarheit zu bekommen, regelmäßige Nachuntersuchungen anzustellen. Bisher sind kaum Nachuntersuchungsergebnisse bekannt, nur von Loos wird ein Fall berichtet, den er 8 Jahre weiter verfolgen konnte und der während dieser ganzen Zeit keine Änderung des Blutbildes aufwies, während Heinecke bei einer scheinbar reinen Form der Mikuliczschen Erkrankung einen Umschlag in eine Leukämie nach $2\frac{1}{2}$ Jahren erfolgen sah.

- 8.) Die Röntgenstrahlen sind das beste Mittel für die Behandlung dieser Krankheit, denn sie beseitigen die Anschwellungen auf schnellste und einfachste Art.
- 9.) Aus dem Schrifttum konnte festgestellt werden, daß man mit Radium dieselben guten Erfolge erzielt hat.
- 10.) Nachwirkungen unangenehmer Art traten niemals auf, auch wurde erfahrungsgemäß eine Wiederkehr des Speichel- und Tränenflusses nach der zeitlichen Ausschaltung durch die Bestrahlung erreicht.
- 11.) Ob nach der Röntgenbestrahlung Wiedererkrankungen schneller und häufiger eintreten als nach anderen Behandlungsarten, ist mit Sicherheit noch nicht zu entscheiden, da die Beobachtungsdauer in unseren Fällen noch zu kurz ist und andere Berichte darüber kaum vorliegen.

Schriftumsverzeichnis.

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1) Abraham | Zbl. Radiol. Bd. 1, 376 (1926) |
| 2) Afansjera | Z. org. Chir. Bd. 78, 180 (1936) |
| 3) Baumstark | Mündh. med. Wschr. Bd. 26, 840 (1917) |
| 4) Becker, O. u. Arnold | Arch.f. Ophtalmol. Bd. 18, 56 (1872 Abt. II) |
| 5) Boerma | Arch. Ophtalmol. Bd. 40, 219 (1894 Abt. IV) |
| 6) v. Brunn | Brun's Beitr. Bd. 45, 225 (1905) |
| 7) v. Brunn | Arch. klin. Chir. Bd. 69, 657 (1903) |
| 8) Caspary | Dtsch. med. Wschr. Bd. 444 (1905) |
| 9) Cecoin | Z. org. Chir. Bd. II, 112 (1913) |
| 10) Chuiton, Aubineau | Zbl. Radiol. Bd. 2, 418 (1927) |
| 11) Dixon, Fred | Zbl. Radiol. Bd. 13, 392 (1932) |
| 12) Dunn | Zbl. Ophtalm.
Bd. 18, 456 (1894) |
| 13) Farkas, Istvan | Zbl. Radiol. Bd. 9, 616 (1931) |
| 14) Fittig | Allg. med. Zbl. 606 (1904) |
| 15) Fleischer | Klin. Mbl. Augenheilk.
Bd. I, 398 (1902) |
| 16) Fleischer | Klin. Mbl. Augenheilk.
Bd. 9, 269 (1910) |
| 17) Freund | Dtsch. med. Wschr. Bd. I, 560 (1907) |
| 18) Frommowicz, Wladyslaw | Zbl. Grenzgeb. der Med. u. Chir.
Bd. 16, 549 |
| 19) Gaisböck | Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.
Bd. 31, 185 (1919) |
| 20) Gallasch | Jb. Kinderhk. Bd. 7, 82 (1874) |
| 21) Garre, Küttner u. Lexer | Handb. d. prakt. Chir. Bd. 6, 958 (1926) |
| 22) Grieg, Haakon | Z. org. Chir. Bd. 12, 141 (1921) |
| 23) Groag, Paul | Zbl. Radiol. Bd. 19, 224, 528 (1935) |
| 24) Guttmann | Berl. klin. Wschr. Bd. 36, 1141 (1907) |
| 25) Haeckel | Arch. klin. Chir. Bd. 69, 191 (1903) |
| 26) Haenisch | Fschr. Röntgenstr.
Bd. 10, 291 (1906/07, Heft 5) |
| 27) Hagenbach | Dtsch. Z. Chir. Bd. 93, 478 |
| 28) Harmel | Dtsch. med. Wschr. 161 (1909) |
| 29) Hamburger u. Schaffer | Fschr. Röntgenstr.
Bd. 39, 390 (1929) |
| 30) Hirsch | Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.
Bd. 3, 381 (1898) |

- 31) Hörhammer Münch. med. Wschr. Bd. 7, 197 (1918)
- 32) Heinecke Dtsch. Chir. Bd. 33 XLIII u. 514 (1914)
- 33) Igersheim u. Pöllot Arch. Ophtalm. Bd. 74, 411 (1910)
- 34) Külbs Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 18, 754 (1908)
- 35) Kümmel Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 2, 111 (1897)
- 36) Küttner Beitr. klin. Chir. Bd. 15, 815 (1896)
- 37) Küttner Zbl. Chir. 56, II 2441
- 38) Leukutia, P. and E. Price Zbl. Radiol. Bd. 10, 285 (1931)
- 39) Loos Arch. klin. Chir. Bd. 159, 552 (1930)
- 40) Lazarus Handb. Strahlentherap. Bd. 1, 2
- 41) Markuse Berl. klin. Wschr. Jg. 04 Bd. I, 205
- 42) Markuse Münch. med. Wschr. Jg. 04, 2028
- 43) Michelis Z. org. Chir. Bd. 15, 533 (1922)
- 44) Michail Zbl. Ophtalmol. Bd. 14, 883 (1925)
- 45) Mikulicz Brun's Beitr.
- 46) Festzeitschrift f. Billroth Stuttgart 1892, 610 (1892)
- 47) Napp Z. Augenhk. Bd. 17, 513 (1907)
- 48) Pfeiffer Brun's Beitr. Bd. 50, 245 (1906)
- 49) Pick Z. Augenheilk. 97 (1896)
- 50) Patrassi Zbl. Radiol. Bd. XI, 356 (1932)
- 51) Pinch, A. E., Hayward Zbl. Radiol. Bd. II, 684 (1927)
- 52) Plate u. Levandowsky Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 25, 539 (1912)
- 53) Popp, Leonida Zbl. Radiol. Bd. 7, 457 (1930)
- 54) Quinke Münch. med. Wschr. Jg. 1906, 47
- 55) Ranzi Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 16, 554 (1906)
- 56) Reviglio Zbl. Radiol. Bd. 8, 63 (1930)
- 57) Richter Münch. med. Wschr. Bd. 75, 1289 (1928)
- 58) Schaffer, A. u. Jakobsen, W. Zbl. Radiol. Bd. 4, 661 (1928)
- 59) Senator Dtsch. med. Wschr. Jg. 07, 1353
- 60) Terplan Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 22, 402 (1910)
- 61) Thayssen Beitr. path. Anat. 50, 487 (1911)
- 62) Thursfield Z. org. Chir. Bd. 5, 487 (1914)
- 63) Tietze Brun's Beitr. Bd. 16, 816 (1893)

- | | |
|--|---|
| 64) Valery-Radot, Gibert,
Blamoutier, Weyland | Zbl. Radiol. Bd. 3, 786 (1927) |
| 65) Voit | Dtsch. Med. Wschr. Jg. 09, 86 |
| 66) Wallenfang | Virchow's Arch. 176, 90 (1910) |
| 67) Wright, Major, R. E. | Zbl. Radiol. Bd. 6, 108 (1929) |
| 68) Ziegler | Zbl. Radiol. Bd. 2, 427 (1927) |
| 69) Ziegler | Handb. spez. Path. (Kraus u. Brugsch.)
Bd. 8, 108 (1920) |
-

Lebenslauf.

Am 8. 9. 1912 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Georg Rössing und seiner Ehefrau Louise, geb. Dröge in Hameln a. d. Weser geboren.

Nachdem ich dort 3 Jahre die Mittelschule besucht hatte, kam ich Ostern 1922 in die Sexta des dortigen Reform - Realgymnasiums und bestand hier am 4. März 1932 mein Abiturientenexamen.

Ostern 1932 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Heidelberg, blieb dort 2 Semester, immatrikulierte mich im 3. Semester in Graz und legte, nachdem ich das 4. und 5. Semester in Kiel verbracht hatte, dort meine ärztliche Vorprüfung ab.

Das erste klinische Semester war ich in Leipzig immatrikultiert, das 2. in Göttingen, ging im 8. Semester nach Kiel und bin jetzt von meinem 9. Semester ab wieder in Göttingen und habe vor, im Herbst 1937 hier mein Staatsexamen zu machen.